

Epilepsia benigna atípica de la infancia con paroxismos centrotemporales: presentación de un caso

Atypical benign epilepsy of childhood with centrotemporal paroxysms: case report

Antonio Díaz-Negrillo

RESUMEN

La epilepsia benigna atípica de la infancia con paroxismos centrotemporales es una forma poco frecuente de epilepsia en la que se combinan crisis focales similares a las observadas en la epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales y crisis generalizadas que además presenta un patrón electroencefalográfico característico de punta-onda continua durante el sueño NREM. Se discute la importancia de la correlación electroclínica en el correcto diagnóstico de la entidad en cuestión así como en su adecuado manejo y evaluación pronóstica.

PALABRAS CLAVES. Epilepsia, Epilepsia Rolándica, Sueño (DeCS).

(Antonio Díaz-Negrillo. *Epilepsia benigna atípica de la infancia con paroxismos centrotemporales: presentación de un caso. Acta Neurol Colomb 2013;29:283-288*).

SUMMARY

Atypical benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes is a rare form of epilepsy that combine partial seizures similar to those seen in benign partial epilepsy of childhood with centro-temporal paroxysms and generalized seizures, also presenting a characteristic EEG pattern of continuous spike-wave during NREM sleep. We discuss the importance of electro-clinical correlation in the correct diagnosis of the disease as well as proper treatment and prognostic assessment.

KEY WORDS: Epilepsy, Epilepsy Rolandic, Sleep (MeSH).

(Antonio Díaz-Negrillo. *Atypical benign epilepsy of childhood with centrotemporal paroxysms: case report. Acta Neurol Colomb 2013;29:283-288*).

INTRODUCCIÓN

La epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales es el síndrome epiléptico más frecuente en esa edad (1). El conocimiento de esta entidad es fruto de las descripciones realizadas inicialmente por Gastaut (2) en 1952 y posteriormente

por Nayrac y Beaussart (3) en 1958. Sin embargo, Beaumanoir (4) en 1974 y Markland (5) en 1977 describieron algunos casos de pacientes que presentaban un cuadro de epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales y algunas características “atípicas” tales como crisis de ausencia. Así mismo Dalla Bernardina et al. (6) en 1978 y Tassinari

Recibido: 08/07/13. Revisado: 23/09/13. Aceptado: 25/10/13.

Antonio Díaz-Negrillo. Responsable de la Unidad de Neurofisiología Clínica. Servicio de Neurología. Hospital Infanta Elena. Valdemoro. Madrid. España.

Correspondencia: antoniodnegrillo@yahoo.es

et al. (7) en 1982 describieron un estado de mal epiléptico presente durante el sueño de pacientes con características semiológicas de una epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales. En 1982, Aicardi y Chevrie (8) comunicaron siete casos de niños que presentaban un síndrome epiléptico característico y que denominaron “epilepsia parcial benigna atípica de la infancia”. Cuatro años más tarde Deonna et al. (9) sugirieron la existencia de un nuevo síndrome que combina la existencia de crisis mioclónico-astáticas y epilepsia focal benigna de la infancia.

Esta entidad sindrómica se presenta habitualmente en niños con edades comprendidas entre los 2 y 6 años de edad, sin diferencias en cuanto al sexo, y se manifiesta combinando crisis focales con manifestaciones semejantes a la encontrada en la epilepsia parcial benigna de la infancia y crisis generalizadas del tipo crisis de ausencias, tónicoclónicas o atónicas. Estas últimas son las más características y pueden afectar a la musculatura del tronco y las extremidades inferiores, produciendo en este caso pérdida del tono muscular o bien la musculatura cervical o de un miembro aislado. No se presentan en ningún caso crisis de tipo tónico. El desarrollo psicomotor de los pacientes es normal aunque los periodos más sintomáticos pueden afectar su actividad académica (10).

Los registros EEG de vigilia muestran una actividad bioeléctrica cerebral de fondo normal así como la existencia de paroxismos de punta y punta-onda en regiones rolándicas, bilaterales o independientes en uno u otro hemisferio. En períodos críticos pueden aparecer brotes multifocales o generalizados de punta-onda a unos 3 Hertzios o a menor frecuencia correlacionándose con las manifestaciones clínicas de crisis atónicas o ausencias. Durante el sueño NREM se objetiva la existencia de un patrón electroencefalográfico continuo y difuso caracterizado por complejos de punta-onda lentos a 1-1,5 Hz similares a los presentes en la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento (11). Los estudios de imagen (RM cerebral) suelen estar indicados cuando se evidencian características atípicas, como es el caso, si bien suelen ser normales o mostrar anomalías inespecíficas (12).

A pesar de los hallazgos clínicos y electroencefalográficos es importante resaltar la benignidad

del cuadro, es de gran trascendencia su diagnóstico precoz a efectos pronósticos y terapéuticos.

Presentación del caso

Se ha llevado a cabo un estudio descriptivo, longitudinal, de 2 años de duración en un varón de 6 años, que acudió inicialmente a urgencias por presentar cinco episodios de revulsión ocular, hipersalivación, desviación de la comisura bucal hacia la derecha y movimientos clónicos del brazo izquierdo sin pérdida de conciencia en ninguno de ellos. Como antecedentes personales destacó la existencia de una Epilepsia Benigna de la infancia con foco centro-temporal derecho en tratamiento con ácido valpróico (23 mg/Kg/día) ante la respuesta desfavorable con carbamacepina. El embarazo transcurrió sin complicaciones, pero requirió un parto instrumental. Presentó un peso al nacer de 3,420 gr. El período neonatal así como su desarrollo pondoestatural y psicomotriz fueron normales, con buen rendimiento escolar. Como antecedentes familiares destacaron unos padres de 39 (padre) y 41 (madre) años, sanos y no consanguíneos, y una hermana de 12 años sana. Prima hermana y tía paternas con epilepsia benigna de la infancia, así como un bisabuelo materno epiléptico.

Los episodios acontecieron tras levantarse por la mañana, siendo todos ellos similares y con una duración media de 1-2 minutos, aunque en uno de ellos hubo relajación del esfínter vesical. La recuperación en todos ellos fue espontánea y completa. No hubo cuadro febril intercurrente.

En la exploración física se constató la existencia de un buen estado general, con buena coloración de piel y mucosas y buen grado de hidratación y perfusión periférica. La exploración por órganos y aparatos se encontró dentro de normalidad, sin rigidez de nuca ni otros signos meníngeos. Las funciones superiores fueron normales así como la exploración detallada de los pares craneales, tono, fuerza, sensibilidad y marcha. Tampoco se evidenciaron alteraciones en el lenguaje ni a otros niveles.

En cuanto a las exploraciones complementarias se le practicó un análisis básico de sangre con hemograma y bioquímica, presentando unos niveles plasmáticos de ácido valpróico dentro de lo normal. Recibió el alta ajustándose la dosis de ácido valpróico a 30 mg/kg/día.

El paciente siguió presentando episodios críticos con una frecuencia de 1-2 al mes, todos ellos parecidos a los descritos en cuanto a la semiología y de una duración media de 1 minuto. Además comenzó a desarrollar leves dificultades en la expresión verbal, con problemas para la pronunciación de algunas palabras, lectura lentificada y dificultades en el aprendizaje, repercutiendo todo ello en su rendimiento escolar.

A los 4 meses de su valoración inicial en urgencias se le realizó una RNM craneal que resultó normal y un estudio EEG poligráfico de vigilia y sueño espontáneo diurno (con privación de sueño) en el que se objetivó durante la vigilia la presencia de algunos paroxismos de ondas agudas y ondas lentas/punta-onda en áreas centrotemporales de ambos hemisferios aunque de marcado predominio en el hemisferio derecho que se presentaban de forma aislada o agrupadas en pequeños brotes (Figura 1). Tales anomalías sufrían una marcada activación durante el sueño NREM generando una actividad epileptiforme de punta-onda continua presente durante aproximadamente el 70% del sueño de ondas lentas y suprimándose de forma importante los grafoelementos electroencefalográficos específicos del sueño (Figura 1).

Tras probar con diferentes fármacos (ácido valpróico, topiramato...) se consiguió una mejoría clínica del paciente, disminuyendo la frecuencia de las crisis con lamotrigina (25 mg/12 horas), clobazam (10 mg/día) y prednisona (40 mg/ día). Así mismo se constató una evolución favorable progresiva en los hallazgos electroencefalográficos sucesivos, objetivándose durante el sueño lento únicamente la existencia de algunas anomalías focales epileptiformes intercríticas aisladas (paroxismos aislados de ondas agudas y ondas lentas/punta-onda) en áreas frontocentrotemporales, de predominio en el hemisferio derecho.

DISCUSIÓN

El caso que se presenta coincide solo parcialmente con los descritos por diferentes autores, desde Aicardi y Chevrie (8) hasta Dalla Bernardina (6) y Tassinari (7). Como características comunes comparte la edad de inicio, ausencia de encefalopatía previa al inicio del cuadro, maduración neuropsíquica

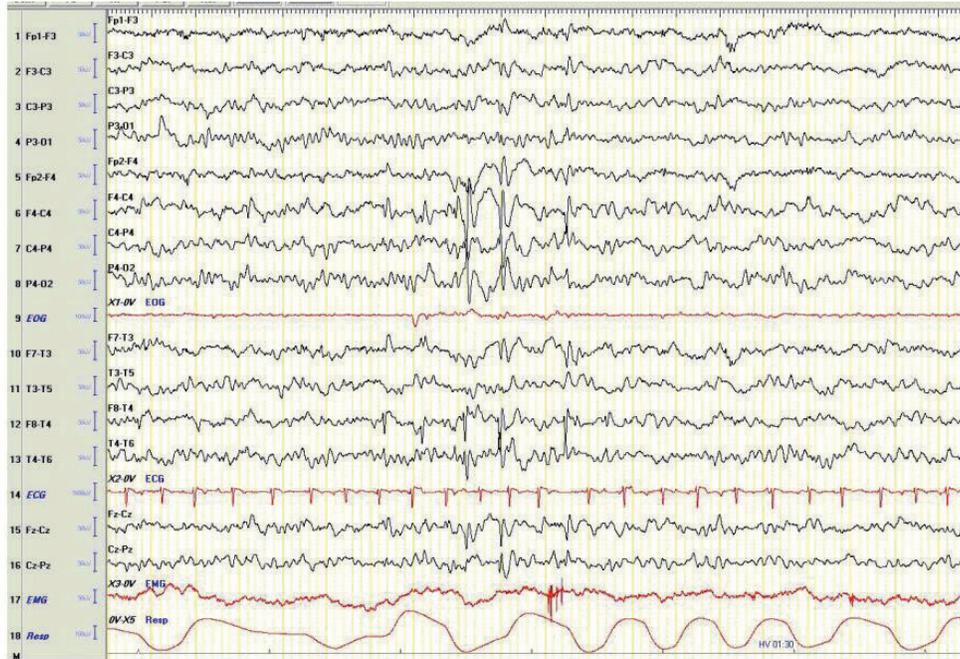
normal hasta el inicio del mismo, grafoelementos electroencefalográficos característicos, y por último evolución favorable.

Sin embargo es importante subrayar la existencia de algunos hallazgos en este paciente que difieren de los descritos en otros con Epilepsia Benigna Atípica de la Infancia, considerando sus diferentes formas de presentación (1). Entre ellos destacar que habitualmente los pacientes que poseen este síndrome suelen presentar dos o más tipos de crisis: focales o crisis tónico-clónico generalizadas, ausencias atípicas, mioclonías o crisis atónicas. Incluso se pueden presentar crisis hemiatónicas objetivables al extender el paciente los brazos. Esta semiología es útil en el diagnóstico. De hecho, según Yang et al. para identificar el mioclono epiléptico negativo en la epilepsia focal benigna atípica de la infancia es esencial la combinación de monitoreo video-EEG con los brazos extendidos y registro de actividad electromiográfica (13). En este caso, tras seguir el protocolo propuesto por Yang et al. solo se objetivaron las anomalías EEG descritas, sin evidencia por tanto las maniobras de activación practicadas algún hallazgo electroclínico de interés.

En cuanto a los hallazgos electroencefalográficos se pudo objetivar durante la vigilia la existencia de paroxismos de ondas agudas y ondas lentas/punta-onda en áreas centrotemporales de ambos hemisferios, aunque de marcado predominio en el hemisferio derecho. Estos hallazgos son similares a los presentes en la Epilepsia Rolándica Benigna de la Infancia y en nuestro caso sufrían una marcada activación durante el sueño generando una actividad epileptiforme de punta-onda continua presente durante aproximadamente el 70% del sueño de ondas lentas. No fue posible la realización de un estudio EEG de sueño nocturno en el que se ha descrito que la punta-onda continua puede sufrir una fragmentación durante el sueño REM presentándose en este caso como una actividad de puntas focales similares a las observadas en los registros EEG de vigilia (6,7).

En cuanto a la etiopatogenia de la punta-onda continua durante el sueño existen varias teorías. Se ha sugerido que este grafoelemento, presente en otras entidades como el síndrome de Landau-Kleffner o la epilepsia con punta-onda continua durante el sueño lento, podría tener la misma base fisiopatológica, que en las entidades son diferentes niveles de seve-

A



B

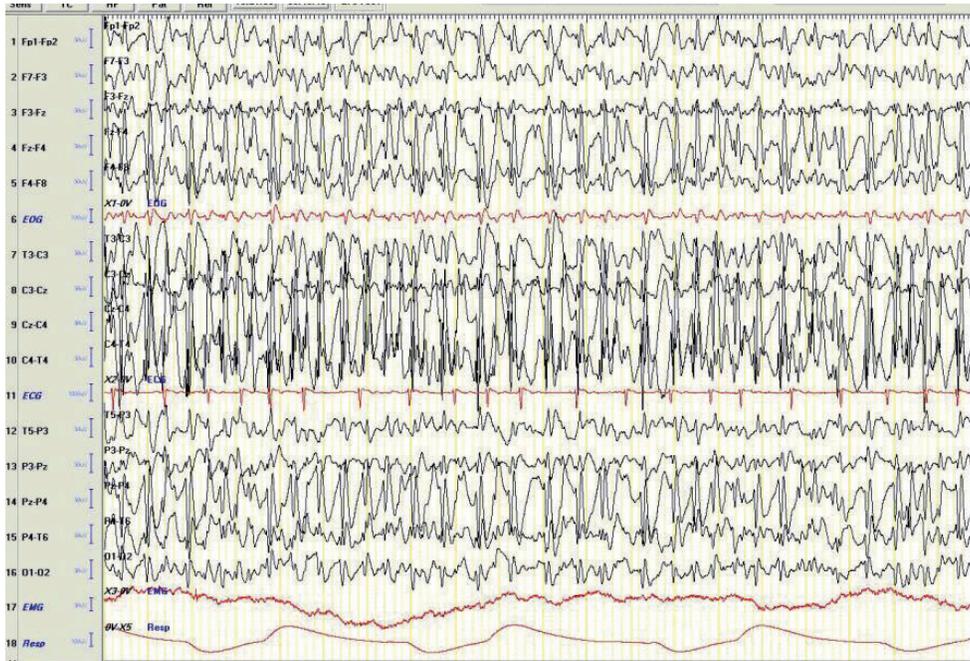


FIGURA 1.

A. EEG POLIGRÁFICO DE VIGILIA. SE OBJETIVA LA PRESENCIA DE ALGUNOS PAROXISMOS DE ONDAS AGUDAS Y ONDAS LENTAS/PUNTA-ONDA EN ÁREAS CENTRO-TEMPORALES BILATERALES, AUNQUE DE MAYOR AMPLITUD EN EL HEMISFERIO DERECHO. SENSIBILIDAD: 7 mV/ MM. CONSTANTE DE TIEMPO: 0,3 SG. FILTRO DE ALTAS FRECS: 35 Hz. **B.** EEG POLIGRÁFICO DE SUEÑO ESPONTÁNEO. DURANTE EL SUEÑO DE ONDAS LENTAS SE OBJETIVA UNA ACTIVIDAD EPILEPTIFORME CONTÍNUA Y GENERALIZADA DE PUNTA-ONDA, DE MAYOR AMPLITUD EN EL HEMISFERIO DERECHO. SENSIBILIDAD: 7 mV/ MM. CONSTANTE DE TIEMPO: 0,3 SG. FILTRO DE ALTAS FRECS: 35 Hz.

ridad en la expresión sindrómica (11). Incluso se ha sugerido un posible componente genético (14). Los estudios recientes con magnetoencefalografía han localizado la génesis de tal anomalía en regiones del opérculo frontal y temporal así como en el córtex insular (15). Andrade y cols. han demostrado con técnicas de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) una hipoperfusión talámica bilateral en los pacientes diagnosticados de Epilepsia Parcial Benigna Atípica de la Infancia, hipoperfusión correlacionada con los grafoelementos epileptiformes durante la fase lenta del sueño no REM (16). Incluso se han reportado casos de pacientes con epilepsia del lóbulo occipital (tipo Panayiotopoulos y tipo Gastaut) que presentan un patrón electroencefalográfico de punta-onda continua durante el sueño lento (17,18).

En lo terapéutico existe numerosa literatura en la cual se evidencia que, tanto la epilepsia rolándica típica como este tipo de epilepsia presenta, por lo general, una buena respuesta a diferentes fármacos antiepilépticos, generalmente ácido valpróico, clobazam y carbamacepina, si bien son frecuentes las recaídas (19,23). El caso presentado tras probar sin éxito con ácido valpróico y topiramato encontró mejoría con lamotrigina, clobazam y prednisona.

En estos casos es importante tener en cuenta ciertos hallazgos clínicos (edad temprana de inicio, convulsiones frecuentes y prolongadas) (20) y electroencefalográficos (anomalías EEG paroxismales frecuentes) (21) como posibles predictores desfavorables de una evolución atípica de la epilepsia benigna de la infancia con paroxismos centrotemporales.

Por todo lo expuesto es de gran relevancia resaltar la importancia de la correlación electroclínica en el diagnóstico precoz en estas entidades nosológicas (22,24) así como su diagnóstico diferencial con otras de evolución y pronóstico desfavorables.

REFERENCIAS

1. **KRAMER U.** Atypical presentations of benign childhood epilepsy with centrotemporal spikes: a review. *J Child Neurol.* 2008; 23:785-90.
2. **GASTAUT H.** Un élément déroutant de la sémiologie électro encéphalographique: les pointées prérolandiques sans signification focales. *Rev Neurol (Paris).* 1952; 87:488-90.
3. **NAYRAC P, BEAUSSART M.** Les pointées-ondes prérolandiques. Expression EEG très particulière. Étude électroclinique de 21 cas. *Revue Neurologique (Paris).* 1958; 99: 201-06.
4. **BEAUMANOIR A, BALLIS T, BARFIS D, AUSARI K.** Benign epilepsy of childhood with Rolandic spikes. A clinical, electroencephalographic and telecephalographic study. *Epilepsia.* 1974; 16:301-15.
5. **MARKLAND ON.** Slow spike-wave activity in EEG and associated clinical features: Often called 'Lennox' or 'Lennox-Gastaut syndrome'. *Neurology.* 1977; 27:746-57.
6. **DALLA BERNARDINA B, TASSINARI CA, BUREAU M, BEGHINI G, ROGER J.** Épilepsie partielle et état de mal électroencéphalographique pendant le sommeil. *Rev EEG Neurophysiol.* 1978; 8:350-53.
7. **TASSINARI CA, BUREAU M, DRAVET CH, ROGER J, DANIELE-NATALE O.** Electrical status epilepticus during sleep in children (ESES). In Sterman MB, Shouse MN, Passouant P, eds. Sleep and epilepsy. London: Academic Press. 1982;414-17.
8. **AICARDI J, CHEVRIE JJ.** Atypical benign epilepsy of childhood. *Dev Med Child Neurol.* 1982; 24:281-92.
9. **DEONNA T, ZIEGLER AL, DESPLAND PA.** Combined myoclonic-astatic and 'benign' focal epilepsy of childhood ('atypical benign partial epilepsy of childhood'). A separate syndrome? *Neuropediatrics.* 1986; 17:144-51.
10. **FEJERMAN N.** Atypical rolandic epilepsy. *Epilepsia.* 2009; 50(Suppl. 7):9-12.
11. **NIETO-BARRERA M, AGUILAR-QUERO F, MONTES E, CANDAU R, PRIETO P.** Epileptic syndromes which show continuous spike and wake complexes during slow wave sleep. *Rev Neurol.* 1997; 25:1045-51.
12. **SARKIS R, WYLLIE E, BURGESS RC, LODDEN-KEMPER T.** Neuroimaging findings in children with benign focal epileptiform discharges. *Epilepsy Res.* 2010; 90:91-8.
13. **YANG Z, LIU X, QIN J, ZHANG Y, BAO X, CHANG X, WANG S, WU Y, XIONG H.** A study on epileptic negative myoclonus in atypical benign partial epilepsy of childhood. *Brain Dev.* 2009; 31:274-81.
14. **YOSHIMURA K, HAMADA F, MORITA H, KURASHIGE T.** Identical twins with atypical benign partial epilepsy. *No To Hattatsu.* 1993; 25:283-8.
15. **SHIRAISHI H, HAGINOYA K, NAKAGAWA E, SAITOH S, KANEKO Y, NAKASATO N, CHAN D, OTSUBO H.** Magnetoencephalography localizing spike sources of atypical benign partial epilepsy. *Brain Dev.* 2013 Feb 2. [Epub ahead of print]
16. **ANDRADE, A. GARCÍA-ESPINOSA, A. MACHADO-ROJAS, A.** de la Cruz-Turrueles. Evolución atípica de la epilepsia rolándica: aportaciones de la tomografía computarizada por emisión de fotón

único corregistrada con imágenes de resonancia magnética. *Rev Neurol.* 2009; 49:639-44.

17. **DÍAZ-NEGRILLO A.** Panayiotopoulos syndrome and continuous spike-wave during slow sleep. *Arg Neuropsiquiatr.* 2012; 70:475.

18. **CARABALLO RH, ALDAO MDEL R, CACHIA P.** Benign childhood seizure susceptibility syndrome: three case reports. *Epileptic Disord.* 2011; 13:133-9.

19. **LÓPEZ F, WITTING S, TRONCOSO L, TRONCOSO M.** Evoluciones atípicas de la Epilepsia Rolándica. *Rev Chil Epil.* 2008; 9:14-19.

20. **CHERIAN A, BAHETI NN, MENON RN, IYER RS, RATHORE C, RADHAKRISHNAN A.** Atonic variant of benign childhood epilepsy with centro-temporal spikes (atonic-BECTS): a distinct electro-clinical syndrome. *Brain Dev.* 2012; 34:511-9.

21. **KANEMURA H, SANO F, AOYAGI K, SUGITA K, AIHARA M.** Do sequential EEG changes predict atypical clinical features in rolandic epilepsy? *Dev Med Child Neurol.* 2012; 54:912-7.

22. **FUJII A, OGUNI H, HIRANO Y, OSAWA M.** Atypical benign partial epilepsy: recognition can prevent pseudocatastrophe. *Pediatr Neurol.* 2010; 43:411-9.

23. **OGUNI H.** Treatment of benign focal epilepsies in children: when and how should be treated? *Brain Dev.* 2011; 33:207-12.

24. **IBÁÑEZ MICÓ S, CASAS FERNÁNDEZ C, ALARCÓN MARTÍNEZ H, MARTÍNEZ SALCEDO E, VALERA PÁRRAGA F.** Rolandic epilepsy clinical variants and their influence on the prognosis. *Neurología.* 2012; 27:212-5.